

## SINTESIS DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on

Dian Agung Pangaribowo, Indah Purnama Sary, Dwi Koko Pratoko  
Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

## ABSTRACT

A new compound from chalcone derivate has been synthesized from 4-methylacetophenone and 3,4-dimethoxybenzaldehyde by Claisen-Schmidt condensation with catalyst of NaOH 60%. This compound is 3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(4-methylphenyl)-2-propen-1-one. Structure elucidation was conducted by FTIR and <sup>1</sup>H-NMR analysis. The compound is relatively pure and this can be identified by only one spot on TLC analysis and the range of melting point is narrow. Antioxidant activity evaluation of the compound with DPPH method showed that IC<sub>50</sub> is 455.312 ppm, lower than vitamin C as the standard.

**Keywords:** antioxidant, chalcone, DPPH

**Korespondensi (correspondence):** Dian Agung Pangaribowo, agung.pangaribowo@gmail.com

Antioksidan merupakan zat yang dapat mencegah atau menghambat terjadinya reaksi oksidasi berantai pada suatu molekul.<sup>1</sup> Antioksidan mempunyai kemampuan untuk menstabilkan atau mendeaktivasi radikal bebas sebelum menyerang sel sehingga zat ini sangat penting untuk melindungi sel dari kerusakan.<sup>2</sup>

Saat ini terjadi peningkatan minat pada potensi farmakologi dari bahan alam. Salah satunya adalah kalkon, yang merupakan kandungan penting dari tanaman. Secara struktur kimia, kalkon terdiri dari flavanoid rantai terbuka di mana dua cincin aromatik digabungkan dengan tiga karbon α,β tak jenuh. Beberapa aktivitas biologis dari kalkon yaitu antara lain antioksidan, antiviral, antibakteri, antikanker, anthelmintik, amubasidal, antiulser, insektisida, antiprotzoa, dan imunosupresif.<sup>3</sup>

Beberapa penelitian telah mencoba mensintesis turunan kalkon dan mengevaluasi aktivitas antioksidannya dengan uji peredaman radikal DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). Turunan kalkon dengan substitusi -OCH<sub>3</sub> pada cincin B mempunyai aktivitas peredaman radikal DPPH yaitu sebesar 96,24 ppm dan aktivitas vitamin C yaitu sebesar 14,66 ppm.<sup>4</sup>

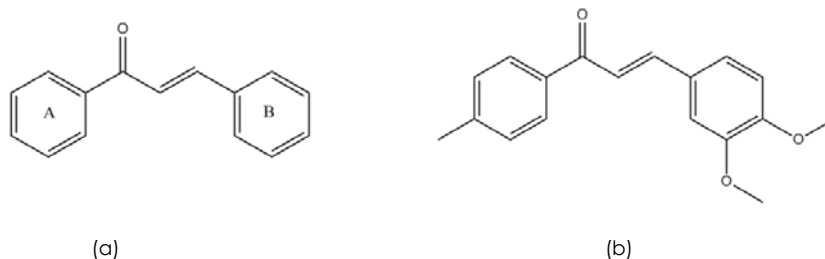
Pada penelitian ini, disintesis senyawa turunan kalkon dengan substitusi dua gugus metoksi (-OCH<sub>3</sub>) pada cincin B dan

metil (-CH<sub>3</sub>) pada cincin A. Senyawa produk hasil sintesis adalah 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on (Gambar 1b) yang disintesis melalui reaksi kondensasi aldol (Claisen Schmidt) antara senyawa 4-metilasetofenon dan 3,4-dimetoksibenzaldehid. Hasil sintesis tersebut kemudian dikarakterisasi melalui uji organoleptis, kelarutan, titik lebur dengan *melting point tester*, identifikasi struktur senyawa dengan H-NMR dan FT-IR.<sup>1</sup> Setelah itu, dilakukan uji aktivitas antioksidan senyawa menggunakan metode DPPH dengan parameter aktivitas yaitu IC<sub>50</sub>. Aktivitas yang dihasilkan kemudian dibandingkan dengan asam askorbat sebagai senyawa pembanding.

## METODE PENELITIAN

**Bahan:** 4-metilasetofenon (Sigma Aldrich), 3,4-dimetoksibenzaldehid (Sigma Aldrich), DPPH (Sigma Aldrich), asam askorbat, etanol p.a, etilasetat p.a, heksanap.a, metanol, HCl, KOH, NaOH, aquades, plat KLT GF254.

**Alat:** uji kemurnian hasil sintesis dilakukan menggunakan *electrothermal melting point tester*. Identifikasi struktur hasil sintesis menggunakan ALPHA FT-IR Spectrometer ATR Bruker dan <sup>1</sup>H-NMR 90 MHz Permanent Magnet R-1900 Hitachi. Uji aktivitas antioksidan menggunakan spektrofotometer UV-Vis Shimadzu.



Gambar 1. Struktur (a) senyawa kalkon (b) 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on

**Metode:**

1. Sintesis turunan kalkon dilakukan dengan metode kondensasi aldol (Claisen Schmidt) dengan cara mencampurkan 1,25 mmol 4-metilasetofenon dengan 1,25 mmol 3,4-dimetoksibenzaldehid dalam 10 ml etanol. Kemudian ditambah 1,2 ml NaOH 60% dalam *ice bath*, diaduk selama 6 jam pada suhu kamar. Terakhir ditambahkan HCl hingga pH netral, kristal kemudian disaring dan direkristalisasi dengan etanol.
2. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH, yaitu dengan cara menyiapkan larutan DPPH 1,3 mg/ml dalam metanol, lalu diambil 100  $\mu$ l larutan DPPH ditambahkan dengan 3 ml metanol. Senyawa uji dibuat dalam 4 konsentrasi, yaitu 50, 100, 250, dan 500 ppm, sedangkan standar asam askorbat dibuat dalam konsentrasi 2,5, 5, 10, dan 15 ppm. Masing-masing larutan uji dipipet 1 ml dan diencerkan dengan metanol 3 ml, ditambahkan 100  $\mu$ l larutan DPPH. Campuran didiamkan 30 menit kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 516 nm.

**HASIL PENELITIAN***Optimasi Kondisi sintesis*

Berdasarkan hasil optimasi kondisi sintesis, eluen yang digunakan untuk identifikasi kesempurnaan reaksi yaitu n-heksana: etilasetat (3:2). Lama reaksi pembentukan senyawa yang paling optimum dengan waktu 6 jam dengan katalis NaOH 60%.

*Sintesis Senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on*

Senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on merupakan hasil sintesis dari senyawa 4-metilasetofenon dan 3,4-dimetoksibenzaldehid melalui reaksi kondensasi aldol Claisen-Schmidt menggunakan katalis NaOH 60% b/v. Rendemen rata-rata reaksi pembentukan senyawa, setelah dilakukan pemurnian yaitu 78,66 %.

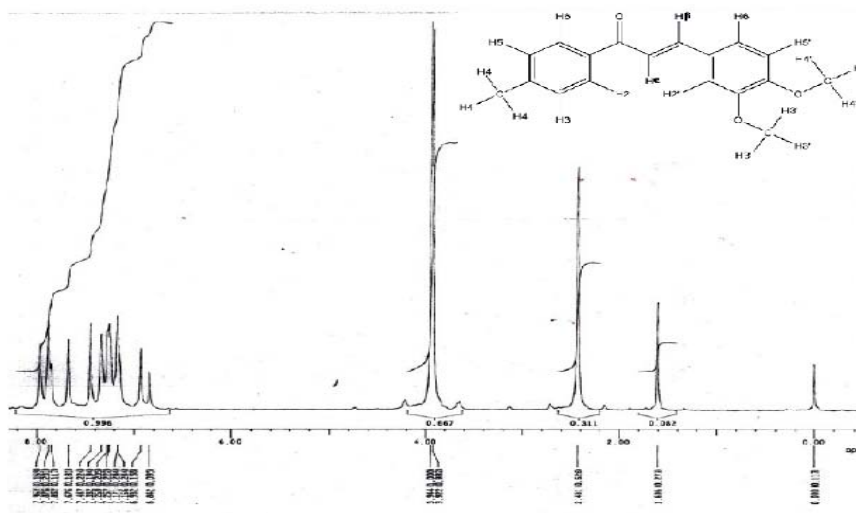
*Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis*

Senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on memiliki karakteristik berbentuk serbuk kristal jarum berwarna kuning dan berbau khas, yang dapat dibedakan dengan reaktan. Berdasarkan uji jarak lebur, senyawa ini memiliki jarak lebur antara 95-97°C. Berdasarkan uji kelarutan senyawa pada beberapa pelarut polar hingga nonpolar, didapatkan bahwa senyawa ini merupakan senyawa nonpolar (tabel 1).

Tabel 1. Hasil kelarutan senyawa hasil sintesis dalam beberapa pelarut

Pelarut	Jenis Kelarutan	Perbandingan
Air	Praktis tidak larut	1 : >10.000
Kloroform	Mudah larut	1 : 1
Etanol	Agak sukar larut	1 : 30
Metanol	Agak sukar larut	1 : 30

Berdasarkan spektra FTIR, dapat diketahui gugus fungsional dari senyawa hasil sintesis (tabel 2). Selain identifikasi dengan FTIR, dilakukan pula identifikasi struktur dengan menggunakan metode spektroskopi H-NMR, dengan hasil yang ditunjukkan pada gambar 2.

Gambar 2. Spektra <sup>1</sup>H-NMR senyawa hasil sintesis

*Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Sintesis*

Berdasarkan ujiaktivitas antioksidan dengan metode DPPH, diperoleh  $IC_{50}$  dari senyawa sebesar 455,3 ppm, sedangkan pembandingnya asam askorbat memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 6,5 ppm.

**PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on melalui reaksi Claisen Schmidt antara senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehid dan 4-metilasetofenon. Mula-mula dilakukan optimasi kondisi reaksi meliputi jenis dan konsentrasi katalis, lama reaksi, serta optimasi eluen dalam mengidentifikasi kesempurnaan reaksi. Berdasarkan optimasi eluen yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa campuran pelarut heksan ada netil asetat (3:2) yang memberikan nilai  $R_f$  optimum, yang menghasilkan perbedaan  $R_f$  antara ketiga noda yang lebih besar namun masih memenuhi syarat nilai  $R_f$  yang baik yaitu antara 0,2 sampai 0,8. Berdasarkan syarat terjadinya reaksi kondensasi, maka keberadaan katalis basa merupakan salah satu faktor penting untuk terbentuknya produk sintesis. Pada penelitian ini telah dioptimasi penggunaan katalis KOH dan NaOH dengan konsentrasi masing-masing 50% b/v dan 60% b/v. Katalis NaOH 60% b/v memberikan hasil yang paling efisien dalam menunjukkan kesempurnaan reaksi yaitu selama 6 jam. Hasil sintesis menggunakan katalis NaOH lebih cepat terbentuk karena katalis NaOH bersifat lebih basa dibandingkan KOH walaupun keduanya adalah sama-sama basa kuat. Semakin basa katalis yang digunakan, maka akan semakin meningkatkan keasaman atom hidrogen alfa dan dengan mudah membentuk isomer enol serta terbentuknya produk.

Berdasarkan pengujian jarak lebur senyawa hasil sintesis didapatkan hasil bahwa produk dapat dikatakan murni karena memiliki jarak lebur sebesar  $2^\circ C$  yaitu antara  $95-97^\circ C$ . Jarak lebur suatu zat murni tidak boleh lebih dari  $2^\circ C$ .<sup>5</sup> Pada identifikasi gugus fungsi menggunakan spektrum FTIR, menunjukkan hasil yang sesuai dengan literatur<sup>6</sup> dan memiliki gugus fungsional khas dari senyawa produk (tabel 2). Pada bilangan gelombang antara  $2300-2400\text{ cm}^{-1}$  terdapat puncak ganda yang merupakan vibrasi ikatan dari  $CO_2$ .  $CO_2$  ini berasal dari udara yang terperangkap di dalam senyawa saat melakukan uji identifikasi menggunakan IR. Hal ini terjadi jika menggunakan *plate* ATR. Berdasarkan data spektrum  $^1H$ -NMR terdapat 3 daerah pergeseran kimia ( $\delta$ ) 2,431 (s) dengan nilai integral 3, 3,922 (s) dengan nilai integral 3,922 dan 6,842 – 7,967 (m) dengan nilai integral 9. Jumlah rasio beberapa tipe proton (H) dalam senyawa ditunjukkan dengan perbandingan integrasi. Nilai ini dapat dilihat dari nilai area dibawah puncak. Perbandingan integrasi tersebut yaitu 9 : 6 : 3.

Jumlah dari perbandingan tersebut menunjukkan jumlah atom hidrogen dalam molekul senyawa yang diujikan. Jumlah perbandingannya adalah 18 yang berarti jumlah atom hidrogen dalam senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on adalah 18 buah sesuai dengan rumus molekulnya yaitu  $C_{18}H_{18}O_3$ . Berdasarkan hal-hal diatas dapat disimpulkan bahwa senyawa tersebut benar merupakan hasil produk yang diinginkan yaitu senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on.

Tabel 2. Interpretasi spektra IR hasil sintesis

Tipe vibrasi	Frekuensi ( $cm^{-1}$ )
Ar-CH <sub>3</sub>	1423
Trans- Alkena (C=C)	986
Para disubstitusi benzene	1137 & 799
Eter aromatis	1270 dan 102
Keton terkonjugasi tunggal	1681
Keton terkonjugasi ganda	1650
Tri substitusi asimetris benzena	822, 1513 dan 1584

Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH dengan membuat konsentrasi senyawa hasil sintesis yaitu 50, 100, 250, dan 500 ppm. Sedangkan sebagai pembanding digunakan asam askorbat dengan konsentrasi 2,5; 5; 10; dan 15 ppm. Masing-masing senyawa (uji dan pembanding) diamati absorbansinya pada panjang gelombang maksimum ( $\lambda=516\text{ nm}$ ) dengan blanko larutan DPPH. Dari hasil uji aktivitas antioksidan diperoleh nilai  $IC_{50}$  dari senyawa sebesar 455,3 ppm. Sedangkan nilai  $IC_{50}$  asam askorbat sebagai senyawa pembanding sebesar 6,5 ppm. Perhitungan nilai  $IC_{50}$  didapat dari persamaan regresi linear antara konsentrasi senyawa dengan persen inhibisi. Dari nilai  $IC_{50}$  dapat diketahui bahwa kemampuan peredaman senyawa terhadap radikal DPPH tidak lebih baik dari asam askorbat karena senyawa membutuhkan konsentrasi lebih besar untuk meredam radikal DPPH sebanyak 50 %. Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antioksidan telah diketahui bahwa nilai  $IC_{50}$  dari senyawa hasil sintesis jauh lebih besar jika dibandingkan dengan asam askorbat. Sehingga dapat disimpulkan bahwa aktivitas antioksidan yang dimiliki senyawa tersebut sangat rendah. Jika dilihat dari pengelompokan menurut kekuatan suatu senyawa yang dapat dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat apabila nilai  $IC_{50}$  kurang dari 0,05 mg/ml, kuat apabila nilai  $IC_{50}$  antara 0,05-0,10 mg/ml, sedang apabila nilai  $IC_{50}$  berkisar antara 0,10-0,15 mg/ml, dan lemah apabila nilai  $IC_{50}$  berkisar antara 0,15-0,20 mg/ml.<sup>7</sup> Nilai  $IC_{50}$  senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on yang lebih dari 0,20 mg/ml, maka dapat dikatakan senyawa tersebut tidak memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

#### KESIMPULAN

Senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on dapat disintesis melalui reaksi kondensasi aldol Claisen Schmidt antara 4-metilasetofenon dan 3,4-dimetoksibenzaldehid. Produk sintesis merupakan senyawa murni dan memiliki rendemen sebesar 78,66%. Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menunjukkan bahwa senyawa 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metilfenil)-2-propen-1-on memiliki  $IC_{50}$  455,3 ppm.  $IC_{50}$  yang lebih dari 0,20 mg/ml ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut tidak memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih untuk Fakultas Farmasi yang telah memberikan hibah DIPA fakultas untuk mendanai penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. C.B. Patil, S.K. Mahajan, S.A. Katti. Chalcone: A Versatil Molecule. *J. Pharm. Sci. & Res* 2009, 1(3): 11-22
2. M. Percival, Antioxidants, *Clinical Nutrition Insights* 1998, 031: 1-4
3. H. Jamal, W.H. Ansari, S. J. Rizvi, Chalcones: Differential effects on glycogen contents of liver, brain and sBarusl cord in rats, *Biology and Medicine* 2009, 1(2): 107-115
4. D. P. Belsare, S. C. Pal, A. A. Kazi, R. S. Kankate, S. S. Vanjari, Evaluation of Antioxidant Activity of Chalcones and Flavonoids, *International Journal of ChemTech Research* 2010, 2(2): 1080-1089
5. Depkes RI. *Farmakope Indonesia Edisi III*, Jakarta: Depkes RI, 1979.
6. D.L. Pavia, G.M. Lampman, G.S. Kriz, J.R. Vyvyan, *Introduction to Spectroscopy*, Washington: Cengage Learning, 2009
7. P. Molyneux, The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity, *Songklanakarin J. Sci. Technol* 2004, 26(2): 211-219